

VU Research Portal

Oude en nieuwe scoresystemen voor het schatten van cardiovasculaire risico's

Smulders, Y. M.; Spijkerman, A. M.W.; Kostense, P. J.; Bouter, L. M.; Stehouwer, C. D.A.

published in

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde
2004

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Smulders, Y. M., Spijkerman, A. M. W., Kostense, P. J., Bouter, L. M., & Stehouwer, C. D. A. (2004). Oude en nieuwe scoresystemen voor het schatten van cardiovasculaire risico's: Beperkingen in de validiteit, de precisie en de homogeniteit van de risicocategorieën. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 148(50), 2480-2484.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

- ³⁰ Regimbeau JM, Panis Y, Le P, Soyer P, Kardache M, Rymer R, et al. Should routine spiral computed tomography be performed in adult patients with acute abdominal pain of the right lower quadrant? *Int J Colorectal Dis* 2003;18:126-30.
- ³¹ Balfe DM, Levine MS, Ralls PW, Bree RL, DiSantis DJ, Glick SN, et al. Evaluation of left lower quadrant pain. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. *Radiology* 2000;215 Suppl:167-71.
- ³² Bohner H, Yang Q, Franke C, Verreet PR, Ohmann C. Simple data from history and physical examination help to exclude bowel obstruction and to avoid radiographic studies in patients with acute abdominal pain. *Eur J Surg* 1998;164:777-84.
- ³³ Allemann F, Cassina P, Rothlin M, Largiader F. Ultrasound scans done by surgeons for patients with acute abdominal pain: a prospective study. *Eur J Surg* 1999;165:966-70.
- ³⁴ Taourel P, Baron MP, Pradel J, Fabre JM, Seneterre E, Bruel JM. Acute abdomen of unknown origin: impact of CT on diagnosis and management. *Gastrointest Radiol* 1992;17:287-91.
- ³⁵ Siewert B, Raptopoulos V, Mueller MF, Rosen MP, Steer M. Impact of CT on diagnosis and management of acute abdomen in patients initially treated without surgery. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:173-8.
- ³⁶ Rosen MP, Sands DZ, Longmaid 3rd HE, Reynolds KF, Wagner M, Raptopoulos V. Impact of abdominal CT on the management of patients presenting to the emergency department with acute abdominal pain. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1391-6.

Aanvaard op 24 september 2004

Voor de praktijk

Oude en nieuwe scoresystemen voor het schatten van cardiovasculaire risico's: beperkingen in de validiteit, de precisie en de homogeniteit van de risicocategorieën

Y.M.SMULDERS, A.M.W.SPIJKERMAN, P.J.KOSTENSE, L.M.BOUTER EN C.D.A.STEHOUWER

De belangstelling voor interventies die het cardiovasculaire risico kunnen verminderen is de laatste jaren sterk gegroeid. Voor primaire preventie bestaat er consensus dat de indicatie voor risicofactorbehandeling afhangt van het absolute cardiovasculaire risico van de persoon in kwestie.¹ Hoe hoger namelijk het risico, hoe groter de verwachte absolute risicoafname, waardoor het 'number needed to treat' lager wordt, wat van belang is voor een gunstige verhouding tussen werking en bijwerkingen van de diverse medicamenten, alsmede voor macro-economisch verantwoord gebruik van geneesmiddelen. Voor primaire preventie wordt in Nederland en in andere landen vaak (soms afhankelijk van leeftijd) een absoluut risico op een cardiovasculaire aandoening in de komende 10 jaar van 20% aangehouden als afkapwaarde waarboven men primaire medicamenteuze preventie toepast.²⁻⁴

Artsen blijken op grond van hun intuïtie en klinische ervaring betrekkelijk slecht in staat te zijn om cardiovasculaire risico's te schatten.⁵ Daarom wordt gebruikgemaakt van zogenaamde 'risicoscoresystemen', die het risico op een eerste cardiovasculaire gebeurtenis (hartinfarct, soms ook herseninfarct) in de komende periode (meestal 10 jaar) schatten. Hiervoor wordt meestal het scoresysteem uit de Amerikaanse Framingham-cohort

SAMENVATTING

- Scoresystemen voor het beoordelen van cardiovasculair risico worden in toenemende mate gebruikt voor het selecteren van patiënten voor primaire preventie.
- De kwaliteit van de risicoscoresystemen wordt echter verminderd door: (a) externe invaliditeit, die deels gecompenseerd kan worden door rekaliibratie van de score, (b) imprecisie van het risicoscoremodel, die zichtbaar is in de brede betrouwbaarheidsintervallen van de risicoschattingen, (c) heterogeniteit van de risicocategorieën, die het gevolg is van aselechte verspreiding van bekende en onbekende risicofactoren die niet zijn opgenomen in het scoresysteem.
- De gebruikelijke Framingham-risicoscore heeft als beperkingen imprecisie en aanzienlijke heterogeniteit van risicocategorieën.
- Het recent gepubliceerde SCORE-risicomodel is waarschijnlijk preciezer, maar heeft ook geen homogene risicocategorieën.
- Ter voorkoming van onderbehandeling van patiënten met een hoog risico op cardiovasculaire ziekte, zou de gebruikelijke drempel om te beginnen met primaire preventie verlaagd moeten worden.

gebruikt (www.chd-taskforce.com).⁶ Ook de Nederlandse cholesterolconsensus en de richtlijn over hypertensie maken hiervan gebruik.²⁻³ Recent is een nieuw risicoscoresysteem geïntroduceerd, genaamd SCORE, dat wordt beschouwd als een belangrijke kandidaat om 'Framingham' op te volgen.⁷

In dit artikel plaatsen wij enige kanttekeningen bij het gebruik van risicoscoresystemen. Wij maken hierbij vooral gebruik van het Framingham-scoresysteem. Tevens zullen wij ingaan op de vraag of SCORE een verbetering vormt ten opzichte van 'Framingham'.

VU Medisch Centrum, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam.
Afd. Inwendige Geneeskunde: hr.dr.Y.M. Smulders en hr.prof.dr. C.D.A.Stehouwer (thans: Academisch Ziekenhuis Maastricht, afd. Interne Geneeskunde, Maastricht), internisten.
Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek (EMGO): mw.dr.A.M.W.Spijkerman en hr.prof.dr.L.M.Bouter, epidemiologen; hr.dr.P.J.Kostense, biostatisticus.
Correspondentieadres: hr.dr.Y.M.Smulders (y.smulders@vumc.nl).

ONTWIKKELING VAN RISICOSCORESYSTEMEN

Alvorens kwaliteitscriteria te bespreken, is het belangrijk zich te realiseren hoe risicoscoresystemen in feite werken. Iedere persoon heeft een zeker cardiovasculair risicoprofiel, gebaseerd op risicofactoren, bijvoorbeeld op de hoogte van de plasmacholesterolconcentratie, de aan- of afwezigheid van hypertensie, et cetera. Bij de ontwikkeling van een risicoscoresysteem wordt in de bronpopulatie (bijvoorbeeld de Framingham-populatie) met behulp van een prognostisch regressiemodel gekeken naar de relatie tussen risicoprofielen en de cumulatieve incidentie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit na tien jaar. Aan de hand van de risicoschattingen afkomstig uit dit regressiemodel is het mogelijk om een uitspraak te doen over de kans op cardiovasculaire ziekten van een groep mensen met hetzelfde risicoprofiel. Met andere woorden, met behulp van een risicoscoresysteem is elke persoon dus op basis van het risicoprofiel in te delen in een bepaalde risicocategorie. Er bestaan varianten op deze procedure, maar de meerderheid van de risicoscoresystemen werkt op deze wijze. De 'kunst van het risicoschatten' behelst dus in essentie het zo goed en volledig mogelijk definiëren van risicocategorieën en vervolgens het correct toewijzen van een risicocategorie aan het individu voor wie men een risicoschatting wil maken.

KWALITEITSCRITEIA VOOR RISICOSCORESYSTEMEN

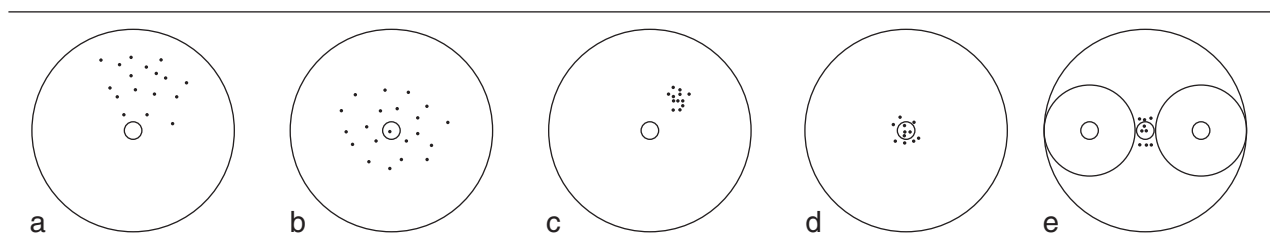
Voor het beoordelen van een risicoscoresysteem gaan wij uit van drie vragen die men zich intuïtief zou kunnen stellen bij het aanschouwen van een risicoschatting: 'is de schatting gemiddeld gezien correct?', 'hoe precies is die schatting?' en 'kan de schatting nog worden beïnvloed door risicofactoren die niet in de risicoscore zijn verdisconteerd?'. Deze vragen verwijzen respectievelijk naar de begrippen 'validiteit', 'precisie' en 'risicocategoriehomogeniteit' (figuur 1). Bij een dichotome benadering van een risicopredictiemodel (bijvoorbeeld voorspellen of de persoon wel of niet een hart-vaatziekte zal krijgen in de komende 10 jaar) kunnen de criteria sensitiviteit, specificiteit en onderscheidend vermogen worden gebruikt. Vooral het onderscheidend vermogen is nuttig (en vaak gebruikt) om verschillende risicoscore-

systemen met elkaar te vergelijken. Risicoscores doen echter in feite een uitspraak over de kans om ziek te worden op een continue schaal en voor praktische toepassing in de gezondheidszorg achten wij deze kansschatting informatiever dan een gedichotomiseerde risico-uitspraak.

Validiteit. Indien een cardiovasculaire risicoscore bij toepassing in een andere populatie leidt tot een systematisch te hoge of te lage risicoschatting, dan spreekt men over een verminderde externe validiteit. Het blijken vooral regionale en etnische populatieverschillen te zijn die de externe validiteit van risicoscoresystemen beïnvloeden.⁸ Een systematische correctie van de risicoschatting ('rekalibratie') kan hierbij veel goedmaken (zie figuur 1c). De externe validiteit van de Framingham-score voor Europese populaties is in diverse onderzoeken geëvalueerd. Hieruit bleek dat de validiteit in bijvoorbeeld Duitsland en Engeland redelijk goed was,⁹ terwijl in mediterrane landen, waar de cardiovasculaire sterftecijfers lager liggen,⁷ recalibratie van de score nodig was.^{10, 11} Voorzover ons bekend is de validiteit van de Framingham-score in Nederland niet onderzocht.

Precisie. Precisieproblemen zijn niet oplosbaar door recalibratie van het risicoscoresysteem (zie figuur 1b). De precisie van een risicoschatting kan worden weergegeven met een betrouwbaarheidsinterval. Stel, het 95%-betrouwbaarheidsinterval van een risicoschatting van 16% is 12-20%. Dit betekent grofweg dat men er 95% zeker van kan zijn dat het werkelijke risico van de categorie waartoe de patiënt op basis van het risicoprofiel behoort, zich ergens tussen 12 en 20% bevindt. Het is opmerkelijk dat bij een cardiovasculaire risicoschatting doorgaans geen betrouwbaarheidsinterval wordt gegeven. Dat is jammer en ook onnodig, want ook de Framingham-score is gebaseerd op een statistisch rekenmodel dat standaard zo'n betrouwbaarheidsinterval kan geven.

De precisie van een risicoschatting wordt door diverse factoren beïnvloed. Ten eerste kan de bronpopulatie waarin de risicoscore is ontwikkeld te klein zijn, waardoor het aantal te evalueren cardiovasculaire gebeurtenissen of de frequentie waarmee bepaalde risicofactoren voorkomen onvoldoende groot is. In de tweede plaats is de nauwkeurigheid bij het diagnosticeren van cardiovas-



FIGUUR 1. Het 'schietdijfvoorbeeld' voor toelichting op de begrippen 'precisie', 'validiteit' en 'homogeniteit'. Een arts probeert bij elke patiënt het risico op een bepaalde ziekte te schatten. Het midden van de figuren staat voor het gemiddelde werkelijke risico voor personen met een bepaald risicoprofiel. De puntjes zijn de risicoschattingen op basis van bijvoorbeeld 4 risicofactoren: (a) 'gemiddeld mis' (niet precies, niet valide); (b) 'gemiddeld raak' (niet precies, wel valide); (c) 'precies mis' (precies, niet valide); (d) 'precies raak' (precies en valide); (e) door het toevoegen van een 5e, dichotome risicofactor verandert het gemiddelde risico dat was gebaseerd op de 4 risicofactoren; de risico's van de nieuwe subgroepen worden weergegeven door de kleinere rondjes. De arts schatte 'precies raak' voor de hele groep, maar niet voor de subgroepen die nu kunnen worden geïdentificeerd op basis van de additionele risicofactor (precies en valide, maar toegepast op een inhomogene groep).

culaire gebeurtenissen van belang. Ten derde kunnen ook biologische en analytische variabiliteit van de risicofactoren leiden tot imprecisie. Er zijn redenen om te vermoeden dat de schattingen van de Framingham-score aan ernstige imprecisie lijden. De bronpopulatie van de oorspronkelijke Framingham-score is bijvoorbeeld kleiner dan velen denken: 5573 personen met in totaal 610 cardiovasculaire gebeurtenissen. Mede daardoor zijn de betrouwbaarheidsintervallen van de aan de individuele risicofactoren verbonden relatieve risico's breed (tabel).¹² Andere dan deze of elders gepubliceerde Framingham-data zijn echter nodig om betrouwbaarheidsintervallen van de uiteindelijke risicoschattingen te berekenen.

Voor sommige bronnen van imprecisie kan echter wel worden berekend in welke mate ze leiden tot imprecisie van de risicoschattingen. Dit is recent gedaan voor biologische en analytische variabiliteit van de risicofactoren bloeddruk, totaalcholesterolconcentratie en HDL-cholesterolconcentratie (figuur 2).¹³ Dit is tevens de enige bron van imprecisie waaraan de arts zelf iets kan doen, namelijk door de risicofactoren bij herhaling te meten en het gemiddelde als waarde voor de risicoschatting te gebruiken. Het effect van twee in plaats van één keer meten is al aanzienlijk, zoals in de figuur wordt weergegeven. Een voorzichtige schatting zou echter zijn dat zelfs bij herhaald meten van de risicofactoren het werkelijke betrouwbaarheidsinterval toch volgens de buitenste lijnen van figuur 2 verloopt, omdat met andere bronnen van imprecisie (bijvoorbeeld het kleine aantal patiënten in de Framingham-populatie) geen rekening is gehouden. Uit deze figuur blijkt dan dat vanaf een geschat risico van 15% redelijkerwijs niet kan worden uitgesloten dat het risico eigenlijk 20% is. Indien wij werkelijk vinden dat bij een risico van 20% zeker dient te worden behandeld, dan zou de afkapwaarde van de risicoschatting dus bij 15% moeten liggen. Uitgangspunt hierbij is dat een geringe mate van overbehandeling van laagrisicopatiënten een redelijke prijs is voor het voorkomen van onderbehandeling van hoogrisicopatiënten.¹⁴ Immers, ook het risico van de 'overbehandelde' personen daalt als gevolg van de interventie, zij het met een hoger 'number needed to treat' en dus met hogere kosten per gewonnen levensjaar.

Homogeniteit. Er bestaat een additioneel probleem bij het maken van een risicoschatting, dat niet valt onder de begrippen 'externe validiteit' en 'precisie', namelijk onvoldoende homogeniteit van de risicocategorie waarop de schatting betrekking heeft (het begrip 'risicocategoriehomogeniteit' is gerelateerd aan de term 'intrinsieke prognostische informatie'¹⁵).

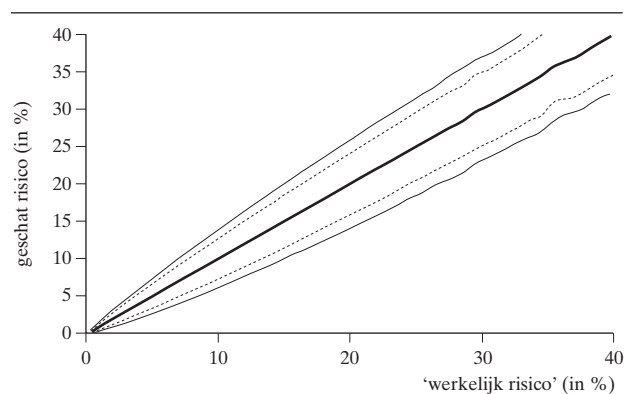
De huidige risicoscoresystemen maken gebruik van vrij grove criteria om individuen in een bepaalde risicocategorie te plaatsen. De risicocategorieën zijn daardoor verre van homogeen. Ook al zou het gemiddelde risico van zo'n categorie als geheel volmaakt valide en heel precies kunnen worden geschat, dan nog kunnen er met behulp van additionele informatie subgroepen worden onderscheiden waarin het risico aanmerkelijk hoger of lager ligt (zie figuur 1e).¹⁵ Wij nemen het volgende voorbeeld: stel dat het 10-jaarsrisico van patiënten met dia-

Betrouwbaarheidsintervallen bij relatieve risico's van enkele bekende cardiovasculaire risicofactoren in het Framingham-model, bij mannen¹²

	relatief risico	95%-betrouwbaarheids-interval
geringe systolische hypertensie (140-160 mmHg)	1,7	1,3-2,2
roken	1,7	1,4-2,1
diabetes mellitus	1,5	1,0-2,1
totaalcholesterolconcentratie > 6 mmol/l	1,9	1,5-2,5

betes mellitus, hypertensie, roken en een 'normaal' lipidespectrum met de Framingham-score wordt geschat op 16%. Het bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsinterval kan, conform figuur 2, worden geschat op 11-21%. Binnen de categorie patiënten die afgebakend wordt door het opgegeven risicoprofiel bestaat echter een grote interindividuele variatie. Met andere woorden: er is nog forse heterogeniteit binnen de risicocategorie. Deze kan ervoor zorgen dat er subgroepen aan te wijzen zijn waarvoor het 10-jaarsrisico 5% is, maar ook subgroepen waarvoor het risico misschien wel 35% is. Met andere woorden: de risicoschattingen voor homogenere subgroepen kunnen ver buiten het betrouwbaarheidsinterval van de risicoschatting voor de totale groep liggen.¹⁵ Als wij onvoldoende ons best doen om te bepalen tot welke risicosubgroep de patiënt behoort, dan accepteren wij dus in feite een grote mate van onzekerheid omtrent de risicoschatting. In algemene zin zijn er twee manieren om dit probleem op te lossen: (a) betere detaillering van de gebruikte risicofactoren en (b) meeweging van additionele risicofactoren.

Een grotere mate van detaillering van de in het scoresysteem betrokken risicofactoren kan een sterke invloed op de risicoschatting hebben. In het bovengenoemde voorbeeld van de rokende diabetespatiënt zal bijvoorbeeld de subgroep met > 30 pakjaren nicotine-



FIGUUR 2. Statistische relatie tussen geschat cardiovasculair risico met behulp van Framingham-score en 'werkelijk risico' (idealiter zijn deze gelijk; —). Bij 1 maal meten van de totaalcholesterol- en de HDL-cholesterolconcentratie en de systolische bloeddruk is het 95%-betrouwbaarheidsinterval breder (—) dan wanneer men deze risicofactoren elk 2 keer meet (-----).¹³

blootstelling een aanmerkelijk hoger risico hebben dan die met < 5 pakjaren. Ook het HbA_{1c} -percentage als detaillering van de nominale risicofactor 'diabetes' kan de risicoschatting sterk beïnvloeden.¹⁶

Homogenere risicosubgroepen zouden ook kunnen worden onderscheiden op basis van additionele risicofactoren. Onderzoek van met name de laatste jaren heeft vele 'nieuwe' risicofactoren voor hart- en vaatziekten opgeleverd. Een conferentie in 1996 wees in dit kader onder andere aan: linkerventrikelhypertrofie, hyperhomocysteinemie, verhoogd lipoproteïne(a), hypertriglyceridemie en hyperfibrinogenemie.¹⁷ Hieraan kunnen moeiteloos diverse factoren worden toegevoegd, waaronder een belaste familieanamnese,¹⁸ microalbuminurie¹⁹ en een verhoogde C-reactieve-proteïneconcentratie.²⁰ Ook indicatoren van vroege vaatschade, zoals een toegenomen intima-mediadikte bij vaatwandechografie, kunnen risicoscoresystemen in dit opzicht verbeteren. De risicocategorieën die alleen worden onderscheiden op basis van de 'conventionele' risicofactoren, zoals in de Framingham-score, bevatten personen met een uiterst heterogeen patroon van deze nieuwe risicofactoren.

Er kan dus worden gesteld dat alleen al met behulp van een goede anamnese, eenvoudig laboratoriumonderzoek en eventueel elektrocardiografie een hoeveelheid extra informatie beschikbaar komt die kan resulteren in aanmerkelijk homogenere risicocategorieën dan die wij in de actuele risicoscoresystemen onderscheiden.

ANDERE RISICOMODELLEN DAN FRAMINGHAM

Wij hebben de veelgebruikte Framingham-score tot nu toe als voorbeeld gebruikt. Er zijn echter diverse andere risicoscoresystemen in omloop, waaronder een gereviseerde versie van 'Framingham'.²¹ Elk van deze alternatieven heeft eigen specifieke kwaliteiten, maar voorzover ons bekend geeft niet één ervan een aanduiding van de precisie van de risicoschattingen. Het vrij veel gebruikte PROCAM-risicoscoresysteem (www.chd-taskforce.com) geeft evenmin een betrouwbaarheidsinterval en is bovendien gebaseerd op een bronpopulatie van alleen mannen.²² Het enige ons bekende risicoscoresysteem dat wél een betrouwbaarheidsinterval van de risicoschatting geeft, is het UKPDS-model, dat echter alleen geldt voor patiënten met diabetes mellitus type 2 (www.dtu.ox.ac.uk/index.html).¹⁶ Opvallend genoeg geeft het UKPDS-model eveneens aan dat bij een risicoschatting van 15% de 20%-waarde binnen het 95%-betrouwbaarheidsinterval ligt. De risicocategoriehomogeniteit is afhankelijk van de compleetheid en detaillering van de risicofactorinformatie, maar hierin ontploen de risicoscoresystemen elkaar weinig.

SCORE: SLECHTS DEELS EEN VOORUITGANG

Het SCORE-project is opgezet om op basis van Europese prospectieve populatieonderzoeken te komen tot een nieuw risicoscoresysteem. Vanwege het gebruik van Europese data en het feit dat men rekening heeft gehouden met verschillen in cardiovasculaire sterfte tussen

verschillende Europese regio's zijn er weinig problemen te verwachten met de externe validiteit van SCORE. De onderzoeken waarop SCORE gebaseerd is, omvatten 205.178 personen en 7934 gebeurtenissen, waardoor de precisie van SCORE groter zal zijn dan die van de Framingham-score. Bovendien berekent SCORE, in tegenstelling tot de Framingham-score, ook risico's voor cerebrovasculaire accidenten. Deze eigenschappen maken dat SCORE waarschijnlijk validere en precieze risicoschattingen oplevert dan de Framingham-score.

Wat betreft de homogeniteit van risicocategorieën heeft SCORE als nadeel dat diabetes niet als risicofactor in het model zit vanwege het feit dat in de bronpopulaties diabetes niet altijd goed en op dezelfde wijze vastgesteld was. Door zo'n belangrijke risicofactor weg te laten creëert men uiteraard extra heterogeniteit van de risicocategorieën. SCORE heeft ook andere nadelen. Zo wordt alleen het risico op fatale cardiovasculaire aandoeningen gegeven, terwijl men voor primaire preventie ook geïnteresseerd is in niet-fatale aandoeningen. Ook geeft SCORE geen betrouwbaarheidsinterval van de risicoschatting. De auteurs overwegen alsnog een aanvulling op SCORE te publiceren, waarbij de betrouwbaarheidsintervallen wél worden gegeven (R.M.Conroy, schriftelijke mededeling, 2003).

Wij concluderen dat SCORE waarschijnlijk wél een verbetering ten opzichte van 'Framingham' is, maar dat ook dit risicoscoresysteem inherente gebreken heeft, waaronder het gebrek aan informatie over precisie en een gebrekkige homogeniteit van de risicocategorieën.

OMGAAN MET ONZEKERHEID

Het belang van een goede cardiovasculaire risicoschatting is groot, omdat artsen deze schattingen gebruiken bij beslissingen over individuen. Nog afgezien van de vraag of de '20%-regel' verdedigbaar is,¹⁴ kan een arts van een patiënt met een risicoschatting van bijvoorbeeld 16% en het daarmee samenhangende advies geen cholesterolverlager te gebruiken, de vraag krijgen hoe zeker die risicoschatting is. De arts zou kunnen antwoorden dat het vooral gaat om het macro-economisch verantwoord voorschrijven van medicijnen en dat de nauwkeurigheid van de risicoschatting daarbij onbelangrijk is. Echter, vanuit het perspectief van de patiënt is dit moreel en mogelijk ook juridisch gezien een onhoudbaar standpunt. Hoe dient men hiermee om te gaan?

Degenen die zich bezighouden met ontwikkeling van richtlijnen zouden onzes inziens meer aandacht moeten schenken aan de beperkingen van de risicoscoresystemen. Het spanningsveld tussen aan de ene kant economische overwegingen en aan de andere kant mogelijke onderbehandeling van hoogrisicopatiënten dient te worden geëxpliciteerd. Het zijn vooral de richtlijnenontwikkelaars die behoren aan te geven hoe behandelend artsen hiermee om moeten gaan.

Ons betoog is tevens bestemd voor de onderzoekers die risicoscoresystemen ontwikkelen. Zij dienen validiteit, precisie en risicocategoriehomogeniteit van hun scoresystemen te optimaliseren. Er vinden regelmatig kostbare, met name cardiovasculaire, interventietrials

plaats bij tienduizenden personen, terwijl voor een sterk verbeterd risicoscoresysteem goedkoper, observationeel onderzoek voldoende is.

Voor individuele artsen is het in de eerste plaats zo dat voor personen met een extreem hoog of extreem laag risico de beslissing om primaire preventie toe te passen niet moeilijk is. Men zou zelfs kunnen betogen dat men hiervoor geen risicoscoresystemen nodig heeft. Voor personen met een intermediair risico zou een risicoscoresysteem uitkomst moeten bieden, maar gezien de geschetste beperkingen zijn wij van mening dat de risicoschatting hierbij met het gezonde verstand genuanceerd moet worden. In ieder geval moeten de risicofactoren (overigens conform de richtlijnen) meerdere keren worden gemeten, maar ook dan resteren er precisieproblemen. Voorts is het de vraag of men van artsen kan verlangen dat zij de homogeniteit van de risicocategorieën verbeteren door laag- en hoogrisicosubgroepen te identificeren op basis van aanvullende risicofactorinformatie. Vanuit logistiek oogpunt is dit een moeilijke opgave. Wat wenselijk is, staat hier op gespannen voet met wat haalbaar is. Ook de kennis over de juiste kwantitatieve interpretatie van deze aanvullende informatie is nog beperkt. Er is echter geen goede reden om deskundige artsen te ontmoedigen om op grond van aanvullende risicofactorinformatie een semikwantitatieve correctie op de risicoschatting van het scoresysteem te maken.

Hoe dan ook bestaat er voor elke risicoschatting een ruime marge rondom die schatting waarbinnen het meest correcte risico zich kan bevinden. Om alleen op grond van een risicoschatting die slechts enkele procenten onder de afknapwaarde voor behandeling valt, af te zien van primaire preventie is onzes inziens daarom niet verdedigbaar.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: dr.Y.M.Smolders ontvangt een Dekker-fellowship van de Nederlandse Hartstichting voor onderzoek naar folaatmetabolisme (subsidienummer: 2001D044).

ABSTRACT

Old and new scoring systems for assessing cardiovascular risks: problems with the validity, the precision and the homogeneity of the risk categories

– Scoring systems for cardiovascular-risk assessment are increasingly being used to identify patients suitable for primary prevention measures.

– However, the quality of risk-score systems is threatened by (a) external invalidity, which can be partly compensated for by calibration of the score, (b) risk-score model imprecision, reflected by wide confidence intervals for the risk estimate, and (c) risk-category heterogeneity resulting from the random spread of known and unknown risk factors that are unaccounted for in the scoring system.

– The commonly used Framingham risk score is limited by imprecision and marked risk-category heterogeneity.

– The recently published SCORE risk model is probably more precise, but lacks homogenous risk categories.

– To prevent large scale undertreatment of patients at high cardiovascular risk, the commonly used risk threshold for initiating primary preventative treatment should be lowered.

LITERATUUR

- Rabelink TJ. Hart- en vaatziekte bij 55-plussers bestrijden met een combinatiepil tegen 4 risicofactoren; kanttekeningen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:1537-8.
- Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO). Consensus 'Behandeling en preventie van coronaire hartziekte door verlaging van de plasmacholesterolconcentratie'. Tweede herziening. Utrecht: CBO; 1998.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Herziene richtlijn 'Hoge bloeddruk'. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications; 2000.
- Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
- Grover SA, Lowenstein I, Esrey KL, Steinert Y, Joseph L, Abrahamowicz M. Do doctors accurately assess coronary risk in their patients? *BMJ* 1995;310:975-8.
- Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991;121(1 Pt 2):293-8.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, de Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
- D'Agostino sr RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001;286:180-7.
- Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR, Wallis EJ. Is the Framingham risk function valid for northern European populations? *Heart* 1999;81:40-6.
- Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:634-8.
- Menotti A, Puudu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000;21:365-70.
- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- Reynolds TM, Twomey P, Wierzbicki AS. Accuracy of cardiovascular risk estimation for primary prevention in patients without diabetes. *J Cardiovasc Risk* 2002;9:183-90.
- Stehouwer CDA. Beleidsadviezen aan artsen en economische overwegingen daarbij; verdiensten en bezwaren. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:776-8.
- Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med* 2000;19:453-73.
- Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Clin Sci (Colch)* 2001;101:671-9.
- Pasternak RC, Grundy SM, Levy D, Thompson PD. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:978-90.
- Boer JMA, Feskens EJM, Verschuren WMM, Seidell JC, Kromhout D. The joint impact of family history of myocardial infarction and other risk factors on 12-year coronary heart disease mortality. *Epidemiology* 1999;10:767-70.
- Donnelly R, Yeung JM, Manning G. Microalbuminuria: a common, independent cardiovascular risk factor, especially but not exclusively in type 2 diabetes. *J Hypertens* 2003;21(Suppl 1):S7-12.
- Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention. *Am J Cardiol* 2003;92:17K-22K.
- D'Agostino RB, Russell MW, Huse DM, Ellison RC, Silbershatz H, Wilson PWF, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. *Am Heart J* 2000;139(2 Pt 1):272-81.
- Assmann G, Cullen P, Jossa F, Lewis B, Mancini M. Coronary heart disease: reducing the risk: the scientific background to primary and secondary prevention of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1819-24.

Aanvaard op 2 juli 2004